

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-363097

(43)Date of publication of application : 18.12.2002

(51)Int.Cl.

A61K 38/00
A61K 9/19
A61K 47/04
A61K 47/36
A61P 31/10
A61P 33/08
// C07K 7/54

(21)Application number : 2001-312701

(71)Applicant : FUJISAWA PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 29.06.2000

(72)Inventor : SAWAI SEIJI
KASAI AKIHIRO
OTOMO KAZUMI

(30)Priority

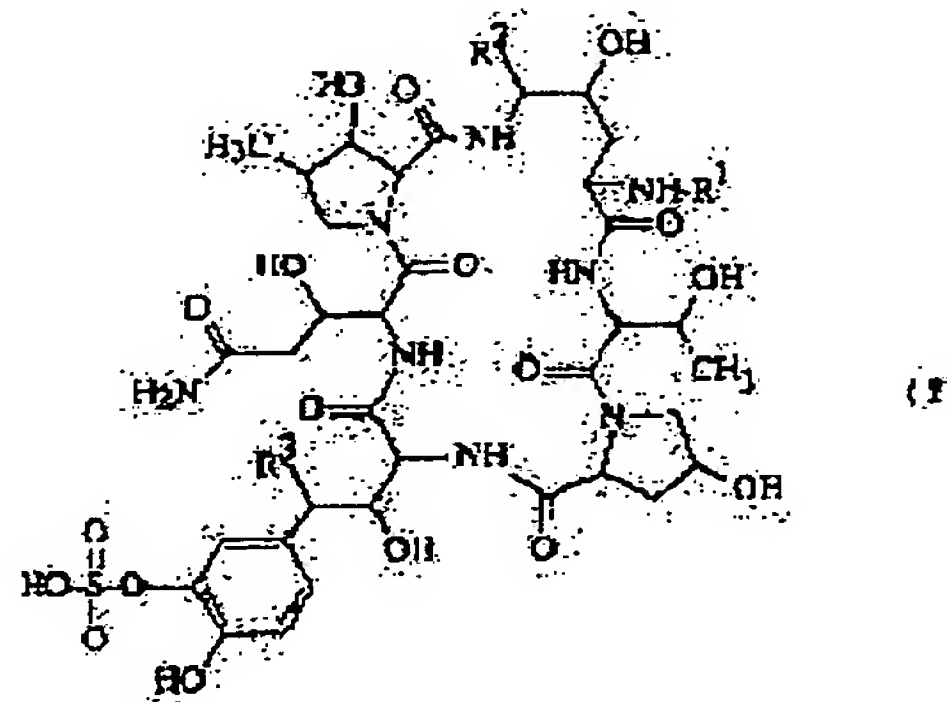
Priority number : 11187713 Priority date : 01.07.1999 Priority country : JP

(54) STABILIZED AND LYOPHILIZED TYPE PHARMACEUTICAL COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a stabilized and lyophilized type pharmaceutical composition containing a cyclic polypeptide compound effective for Eumycetes causing several kinds of infectious diseases.

SOLUTION: This stabilized and lyophilized type pharmaceutical composition comprises a cyclic polypeptide of formula (I): [wherein R1 is H or an acryl; R2 and R3 are each same or differently H or hydrox] or a pharmaceutically permissible salt thereof as the active ingredient and at least one suitable stabilizer selected from the group consisting of polysaccharides, disaccharides and sodium chloride.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

BEST AVAILABLE COPY

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-363097
(P2002-363097A)

(43) 公開日 平成14年12月18日 (2002. 12. 18)

(51) IntCl.⁷

識別記号

F I

テマコード* (参考)

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 9/19

9/19

47/04

47/04

47/36

47/36

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 31/10

33/08

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 12 頁) 最終頁に続く

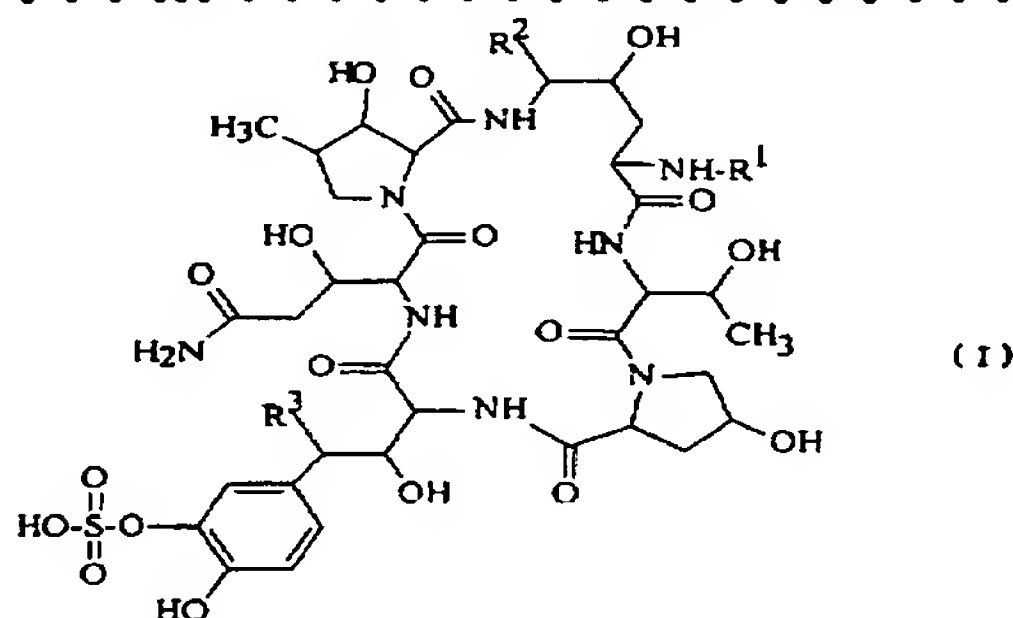
(21) 出願番号 特願2001-312701 (P2001-312701)
(62) 分割の表示 特願2001-507492 (P2001-507492) の
分割
(22) 出願日 平成12年6月29日 (2000. 6. 29)
(31) 優先権主張番号 特願平11-187713
(32) 優先日 平成11年7月1日 (1999. 7. 1)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000005245
藤沢薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区道修町3丁目4番7号
(72) 発明者 澤居 清治
兵庫県宝塚市社町5-3-104
(74) 代理人 100065248
弁理士 野河 信太郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 安定化された凍結乾燥型医薬組成物

.....
.....
.....
.....
.....

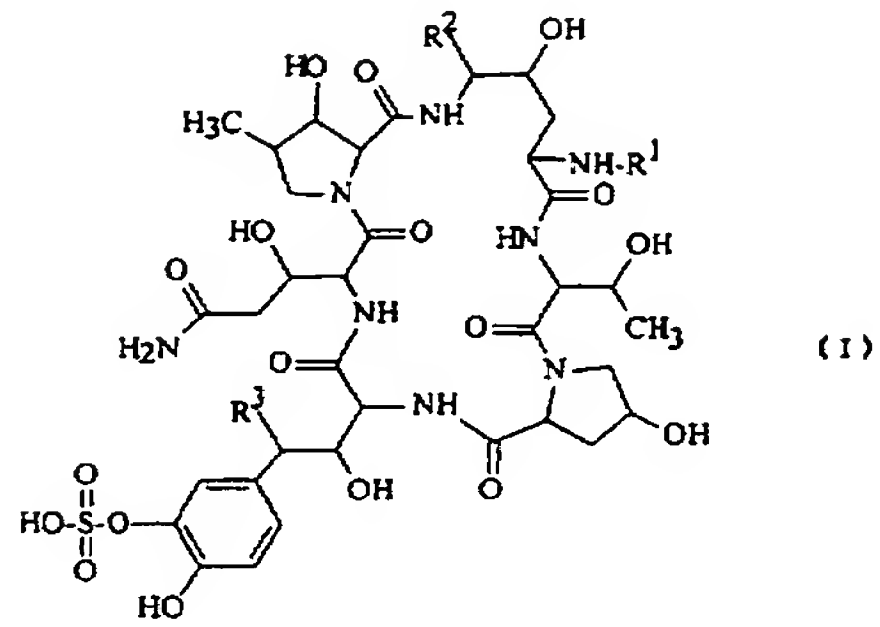


.....
.....
.....
.....

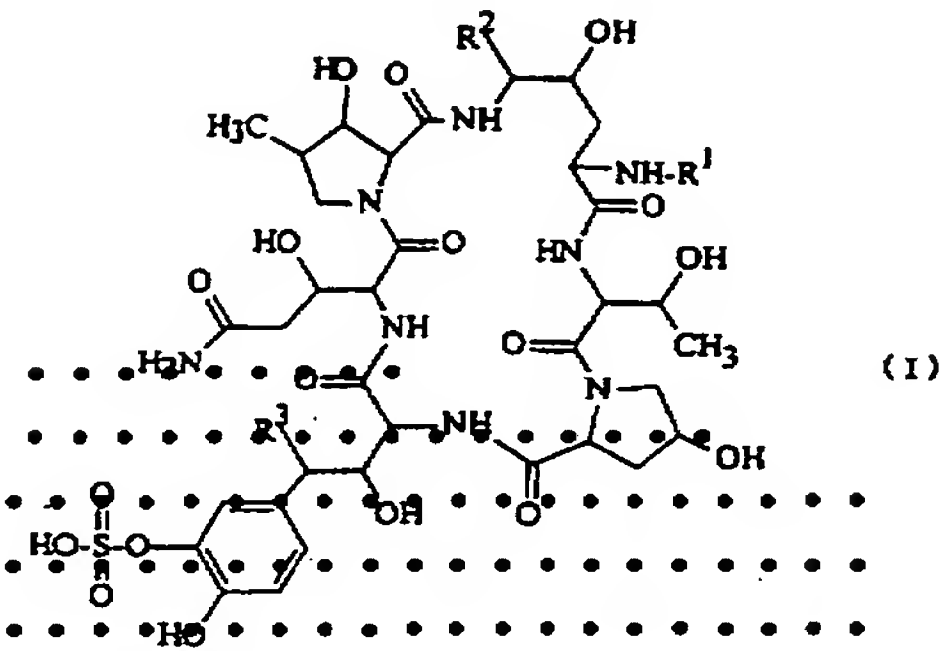
(2)

1

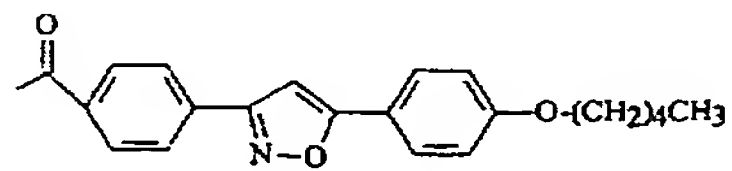
2



10



20



30

40

50

50

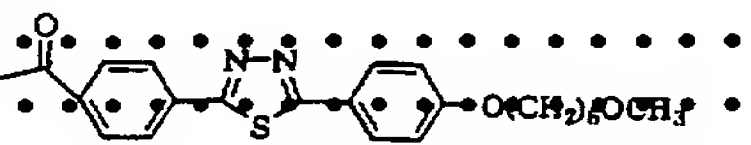
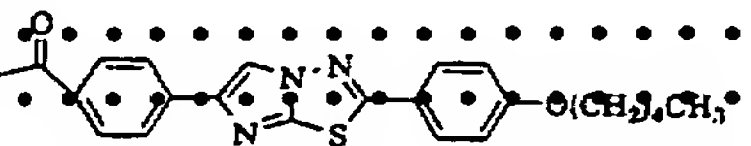
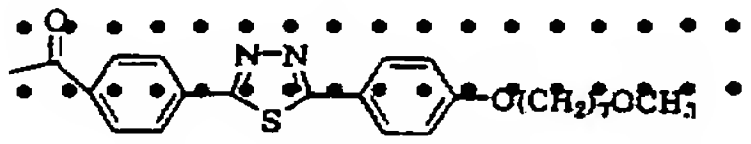
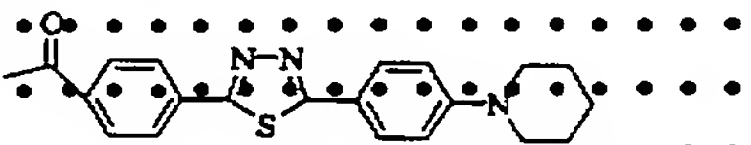
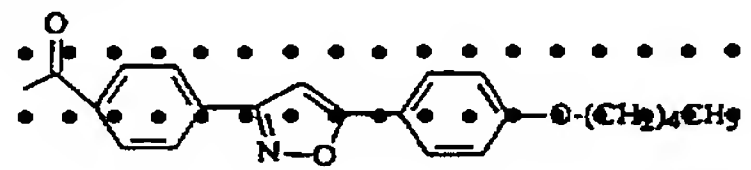
10°

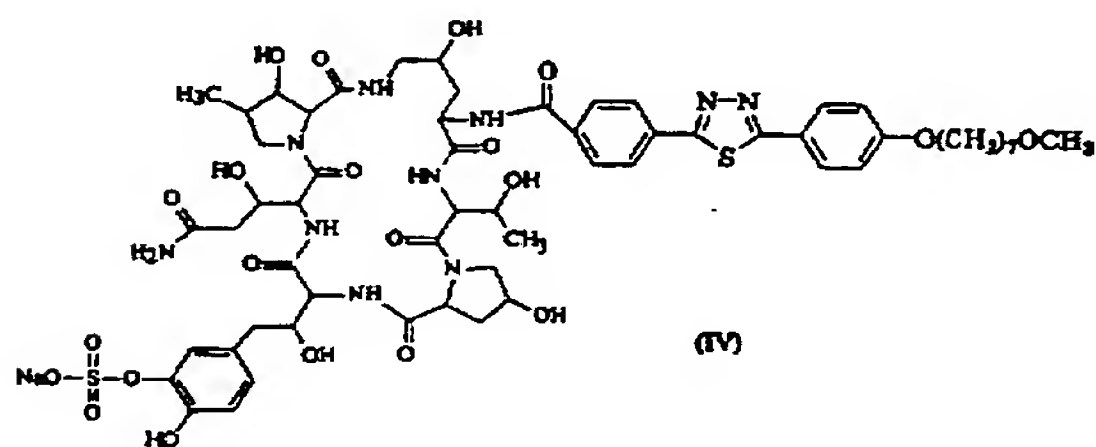
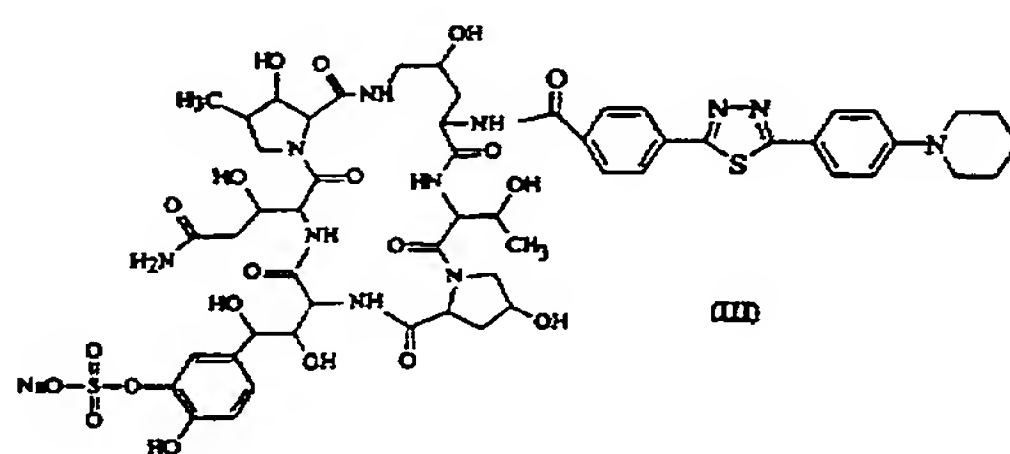
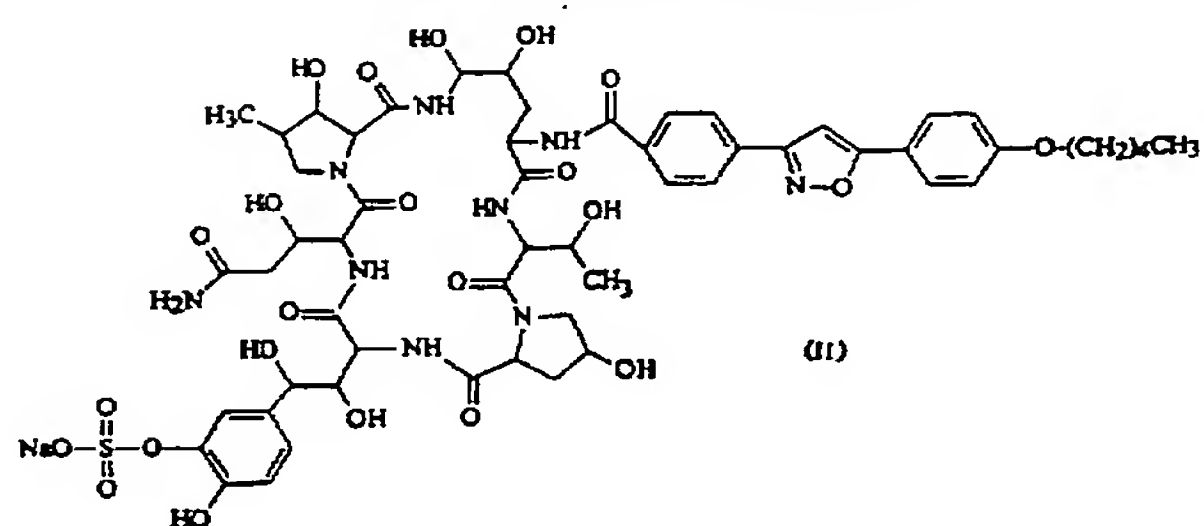
20°

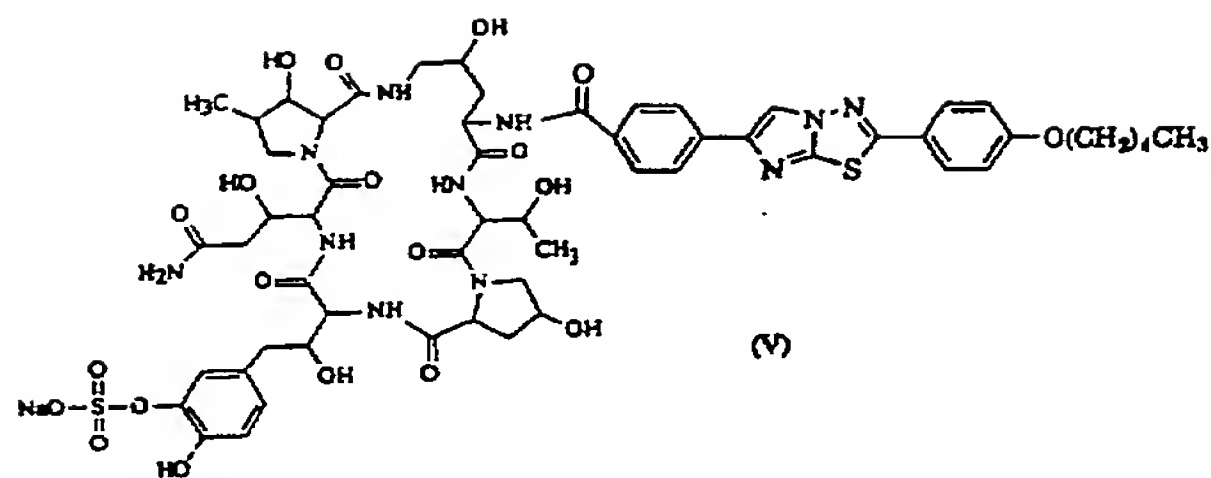
30°

40°

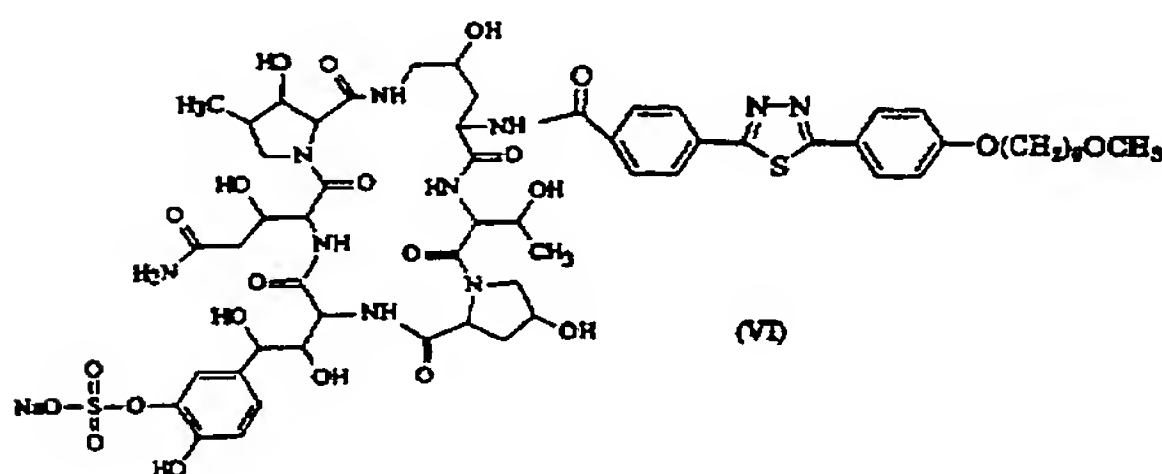
50°







(V)



(VI)

50

安定化剤	試験項目	0 時間	9 日後
対照： なし	外見	白色塊	わずかに黄色塊
	pH *	7.1	2.7
	残存量 (%)	100.0	8.0
	水分含量 (%)	1.3	-
乳糖 (100 mg)	外見	白色塊	白色塊
	pH *	6.4	6.1
	残存量 (%)	100.0	99.5
	水分含量 (%)	1.0	-
塩化ナトリウム (9 mg)	外見	白色塊	白色塊
	pH *	6.7	6.3
	残存量 (%)	100.0	75.9
	水分含量 (%)	0.7	-

* 1ml の水中の組成物の再溶解溶液の pH

安定化剤	試験項目	0 時間	9 日後
対照：なし	外見	白色塊	白色塊
	pH *	6.8	5.4
	残存量 (%)	100.0	<75.0
	水分含量 (%)	3.3	-
マルトース (100 mg)	外見	白色塊	白色塊
	pH *	7.3	6.7
	残存量 (%)	100.0	98.6
	水分含量 (%)	0.9	-
シヨ糖 (50 mg)	外見	白色塊	白色溶解物
	pH *	6.9	7.0
	残存量 (%)	100.0	82.4
	水分含量 (%)	1.1	-
グルコース (50 mg)	外見	白色溶解物	茶色溶解物
	pH *	6.9	3.6
	残存量 (%)	100	1.1
	水分含量 (%)	4.3	-

* 1ml の水中の組成物の再溶解溶液の pH

添加した乳糖の量 (mg)	試験項目	O 時間	70℃で9日後	40℃、75%湿度で3ヶ月後
20	外見	白色塊	わずかに黄色塊	白色塊
	色 *	無色	白色	無色
	透明性 *	透明	不透明	透明
	pH *	6.09	3.03	6.57
	残存量 (%)	100.0	88.09	100.0
	全不純物含量 (%)	3.44	12.3	3.99
	水分含量 (%)	1.2	-	-
50	外見	白色塊	白色塊	白色塊
	色 *	無色	無色	無色
	透明性 *	透明	透明	透明
	pH *	6.57	5.56	6.26
	残存量 (%)	100.0	96.7	99.8
	全不純物含量 (%)	3.32	7.37	4.21
	水分含量 (%)	0.5	-	-
100	外見	白色塊	白色塊	白色塊
	色 *	無色	無色	無色
	透明性 *	透明	透明	透明
	pH *	6.58	6.08	5.80
	残存量 (%)	100.0	96.7	99.6
	全不純物含量 (%)	3.43	7.08	3.96
	水分含量 (%)	0.3	-	-
200	外見	白色塊	白色塊	白色塊
	色 *	無色	無色	無色
	透明性 *	透明	透明	透明
	pH *	6.78	5.70	5.36
	残存量 (%)	100.0	96.1	99.6
	全不純物含量 (%)	3.40	7.30	4.35
	水分含量 (%)	0.3	-	-

* 色, 透明性および 1ml の水中の組成物の再溶解溶液の pH

添加した化合物(III)の量 (mg)	試験項目	0 時間	70℃で 9 日後	60℃で 21 日後	40℃、75% 湿度で3 ヶ月後
12.5	pH *	6.63	6.15	6.31	6.08
	残存量 (%)	100.0	98.1	97.5	99.6
	全不純物含量 (%)	2.24	3.95	3.75	2.71
	水分含量 (%)	1.3	-	-	-
25	pH *	6.37	6.07	6.11	6.14
	残存量 (%)	100.0	99.3	98.2	101.2
	全不純物含量 (%)	2.25	4.03	3.49	2.68
	水分含量 (%)	1.1	-	-	-
50	pH *	6.26	5.99	6.00	6.00
	残存量 (%)	100.0	97.9	97.3	100.5
	全不純物含量 (%)	2.25	3.95	3.68	2.74
	水分含量 (%)	1.2	-	-	-
75	pH *	6.13	5.95	5.96	6.04
	残存量 (%)	100.0	98.1	97.7	99.0
	全不純物含量 (%)	2.28	4.14	3.83	2.76
	水分含量 (%)	0.9	-	-	-
100	pH *	6.03	5.92	5.88	5.85
	残存量 (%)	100.0	97.8	96.7	99.5
	全不純物含量 (%)	2.46	4.15	3.92	2.79
	水分含量 (%)	1.3	-	-	-

・精製水 5ml 中の組成物の再溶解溶液の pH

Fruit	Group 1	Group 2
Apple	10	15
Banana	8	12
Orange	12	10
Grape	5	8
Watermelon	15	18
Strawberry	7	10
Peach	9	11
Mango	6	9
Pineapple	11	14
Kiwi	4	7

	凍結乾燥前の組成物の溶液の pH	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0
0 時間	pH*	3.9	4.4	4.8	5.4	5.8	6.4	6.8
	水分含量 (%)	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3
	残存量 (%)	100						
9 日	pH*	4.0	4.5	4.9	5.4	5.8	6.4	6.8
	残存量 (%)	94.4	95.9	97.4	98.5	97.7	96.9	95.8

* 精製水 5ml 中の組成物の再溶解溶液の pH

Number of children	Frequency
0	10
1	15
2	20
3	15
4	10
5	5
6	3
7	2
8	1
9	1
10	1

0 時間における水分含量(%)		0.9	1.4	2.6	3.4	5.1
0 時間	pH*	7.1				
9 日後	pH*	7.5	7.1	6.8	6.8	3.5
	水分含量 (%)	2.5	2.9	3.6	4.3	5.4
	残存量 (%)	97.6	98.1	97.1	92.7	18.3

* 1ml の水中の組成物の再溶解溶液の pH

Number of children	Frequency
0	10
1	20
2	38
3	25
4	15
5	10
6	5
7	3
8	2
9	1
10	1

The image displays a series of horizontal rows of black dots. The top row features a dense group of dots on the left side, followed by a long, sparse trail of dots extending towards the right. Below this, there are several rows with varying distributions of dots. Some rows have a single dot at the far left, while others have more dots spread out. The bottom row shows a very dense cluster of dots on the left and a sparse trail on the right, similar to the top row. The overall pattern suggests a complex data visualization, possibly representing a distribution or a sequence of events over time or space.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.